28

UNIVERSITE PARIS - VAL DE MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1973

T H E S E

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

A L A I N D U B O S T

né le 30 janvier 1947 à PARIS.

présentée et soutenue publiquement le :

LES MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES DE L'ACROMEGALIE

(A propos de 8 observations personnelles)

Président : Monsieur le Professeur H A Z A R D

UNIVERSITE PARIS - VAL DE MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1973

T H E S E

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

A L A I N D U B O S T

né le 30 janvier 1947 à PARIS.

présentée et soutenue publiquement le :

LES MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES DE L'ACROMEGALIE

(A propos de 8 observations personnelles)

Président : Monsieur le Professeur H A Z A R D

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS - VAL DE MARNE

Président : Monsieur le Professeur BEAUMONT

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Doyen : Monsieur le Professeur RAPIN
Assesseurs : Monsieur le Professeur DUVAL
Monsieur le Professeur Agrégé FERRANE

PROFESSEURS TITULAIRES et A TITRE PERSONNEL

ANATOMIE - PATHOLOGIQUE	Pr. GOUYGOU
BIOCHIMIE	Pr. GONNARD
CARDIOLOGIE	Pr. HATT
CHIRURGIE GENERALE	Pr. GERMAIN
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. DEBEYRE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	Pr. GALEY
MEDECINE INTERNE ET HEMATOLOGIE	Pr. DREYFUS
MEDECINE INTERNE	Pr. BEAUMONT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544710_0038

MEDECINE INTERNE	Pr. HAZARD
NEUROLOGIE	Pr. BARBIZET
PNEUMOLOGIE	Pr. CHRETIEN
REANIMATION MEDICALE	Pr. RAPIN
RHUMATOLOGIE	Pr. VILLIAUMEY
UROLOGIE	Pr. AUVERT

PROFESSEURS SANS CHAIRES et PROFESSEURS ASSOCIES

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pr. DUVAL
BIOCHIMIE	Pr. ROSA
DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE	Pr. TOURAINE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. BADER
HISTOLOGIE	Pr. CHEVREAU
NEPHROLOGIE	Pr. LAGRUE
PEDIATRIE	Pr. LEPERCQ
PHYSIOLOGIE	Pr. LAURENT
PSYCHIATRIE	Pr. BOURGUIGNON
RADIOLOGIE THERAPEUTIQUE	Pr. PIERQUIN

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ANATOMIE	Pr. Ag. KENESI
ANATOMIE-PATHOLOGIQUE	Pr. Ag. PINAUDEAU
ANESTHESIOLOGIE	Pr. Ag. HUGUENARD
BIOCHIMIE	Pr. Ag. BOIGNE
BIOPHYSIQUE	Pr. Ag. GALLE Pr. Ag. HERSZBERG Pr. Ag. MORETTI
CARDIOLOGIE	Pr. Ag. ACAR Pr. Ag. VERNANT
CHIRURGIE GENERALE	Pr. Ag. JULIEN Pr. Ag. LATASTE Pr. Ag. MEILLIERE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. Ag. BOMBART
CHIRURGIE PLASTIQUE	Pr. Ag. GRELLET
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	Pr. Ag. CACHERA
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Pr. Ag. GAUTRAY
HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Pr. Ag. SULTAN
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. Ag. BERTHELOT Pr. Ag. FOUET Pr. Ag. LE PARCO Pr. Ag. LE QUINTREC Pr. Ag. CATTAN

HISTOLOGIE	Pr. Ag. POIRIER
MALADIES INFECTIEUSES	Pr. Ag. LAFAIX
MEDECINE INTERNE	Pr. Ag. CACHIN Pr. Ag. PORTOS Pr. Ag. JACOTOT
MEDECINE INTERNE ET HEMATOLOGIE	Pr. Ag. ROCHANT
NEPHROLOGIE	Pr. Ag. WEIL
NEUROLOGIE	Pr. Ag. DEGOS Pr. Ag. CATHALA
NEURO-CHIRURGIE	Pr. Ag. CARON Pr. Ag. HURTH
NEURO -RADIOLOGIE	Pr. Ag. DEBRUN
OPHTALMOLOGIE	Pr. Ag. COSCAS
PARASITOLOGIE	Pr. Ag. HOUIN
PATHOLOGIE COMPAREE	Pr. Ag. FRIEDMANN
PEDIATRIE	Pr. Ag. BARBET
PHARMACOLOGIE	Pr. Ag. TILLEMENT
PHYSIOLOGIE	Pr. Ag. SEROUSSI
RADIOLOGIE DIAGNOSTIC	Pr. Ag. FERRANE Pr. Ag. VALETTE

A mon Père, à ma Mère,

sans qui je n'aurais pas
pu devenir médecin.

En témoignage de mon affection.

A ma Grand-Mère,
A ma famille,
A mes amis,
A tous ceux qui me sont chers.

A mon maître, le Professeur HAZARD

Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur à la Faculté de Médecine
de CRETEIL

qui a bien voulu me confier
le sujet de cette thèse,
et me faire l'honneur d'en
accepter la présidence.

En témoignage de ma profonde admiration.

A Monsieur le Docteur ABAZA

Médecin du Centre Hospitalier Intercommunal
de VILLENEUVE-St-GEORGES

qui m'a initié à la
cardiologie et m'a permis
d'acquérir une formation médicale
dans son Service.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MES MAITRES :

- *Pr BARIETY (†) : Service de Pneumologie*
  Hopital de l'Hotel-Dieu : PARIS
- *Pr PATEL (†) : Service de Chirurgie générale*
  Hopital de l'Hotel-Dieu : PARIS
- *Pr BERNIER : Service de Gastro entérologie*
  Hopital SAINT LAZARE : PARIS
- *Pr LE QUINTREC : Service de Médecine*
  Hopital ALBERT CHENEVIER : CRETEIL
- *Pr GERMAIN - Pr LATASTE : Service de Chirurgie Générale*
  Centre Hospitalier Intercommunal : CRETEIL
- *Pr BARBET : Service de Pédiatrie*
  Hopital de VILLENEUVE-St-GEORGES
- *Pr HAZARD : Service d'Endocrinologie*
  Hopital HENRI MONDOR : CRETEIL
- *Pr VERNANT : Service de Cardiologie*
  Hopital HENRI MONDOR : CRETEIL
- *Pr GAUTRAY : Service de Gynécologie Obstétrique*
  Centre Hospitalier Intercommunal : CRETEIL
- *Dr ABAZA : Service de Cardiologie*
  Centre Hospitalier Intercommunal : VILLENEUVE-St-GEORGES.

S E R M E N T

Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la Médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la société.

PLAN

- I N T R O D U C T I O N

- O B S E R V A T I O N S

- C O M M E N T A I R E S

  I - L'HYPERTENSION ARTERIELLE

  II - L'INSUFFISANCE CORONARIENNE

  III - LES ANOMALIES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

  IV - LA CARDIOMEGALIE

  V - L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

- P H Y S I O P A T H O L O G I E

  I - DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

  II - DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

- C O N C L U S I O N

- B I B L I O G R A P H I E

INTRODUCTION

LES MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES DE L'ACROMEGALIE sont connues depuis longtemps.
Neuf ans seulement après la description de Pierre MARIE, HUCHARD rapporte l'existence d'une cardiomégalie.
On savait également que l'insuffisance cardiaque, une fois installée, réagissait mal au traitement et était une complication terminale fréquente de la maladie, mais aucune explication physiopathologique valable ne pouvait être donnée.

Nous avons pu observer 8 acromégales.
Un bilan cardio-vasculaire complet a été pratiqué chez tous ces malades.

Nous verrons dans un premier temps le résumé de ces 8 observations, puis nous essaierons, avec l'aide des différents auteurs, de dégager des conclusions en ce qui concerne la fréquence des complications cardio-vasculaires de l'acromégalie, leur nature et, si possible, leur physiopathologie.

OBSERVATIONS

Nos observations proviennent de deux services de l'hopital Henri MONDOR de CRETEIL :

- Service d'Endocrinologie du Pr HAZARD.
- Service de Cardiologie du Pr VERNANT.

Une autre provient du Centre Hospitalier de Villeneuve-St-Georges (Service de médecine générale du Pr CATTAN et Service de Cardiologie du Dr ABAZA).

OBSERVATION N° I

Monsieur NAI.. Nadj né le 12-10-1945, a été adressé par son médecin traitant à la consultation de dermatologie de l'hopital Henri MONDOR pour une hyperkératose des extrémités s'accompagnant d'une asthénie intense.

Le dermatologue, frappé par l'augmentation généralisée de la couche cornée, et par l'aspect dysmorphique du malade, l'adresse dans le service d'endocrinologie où il est hospitalisé du 18-9-69 au 17-10-69.

Le syndrome dysmorphique est évident chez ce sujet jeune :

- Nez volumineux, front bas, arcades sourcilières et pommettes saillantes.
- Mains épaisses, larges
- on note également un changement récent de pointure de chaussures, ainsi qu'une légère cyphose.

Du point de vue cardio-vasculaire :

- la pression artérielle est à 120/70, le pouls à 80/mn
- l'auscultation est normale : pas de souffle
  pas de galop
  pas de frottement
- les pouls périphériques sont tous perçus.

A l'électrocardiogramme, on note :

. Rythme sinusal à 80/mn
. $\widehat{QRS}$ + 60°
. $\widehat{P}$ + 70° $\Longrightarrow$ E C G normal
. PR 0,14s
. Sokoloff + 22 mm

La radiographie thoracique montre un coeur de volume normal.

La glande thyroïde, les surrénales, les testicules ont été explorées : cliniquement on ne notait aucun signe de dysfonctionnement, ce qui fut confirmé par les examens complémentaires.

L'hyperglycémie provoquée (voie orale) est normale.
La phosphorémie est à 47 mg/l.
La calciurie des 24 h. à 310 mg
Le dosage de la S T H n'a pas été pratiqué.
Le champ visuel est normal.
La masse sanguine a été déterminée par méthode isotopique :

- Volume sanguin total : 5600 ml (théorique : 4700 ml)
- Volume plasmatique total : 3400 ml (théorique : 2850 ml)
- Volume globulaire total : 2200 ml (théorique : 1850 ml)

Hématocrite : 45 % Hémoglobine : 14,3 g/l

Augmentation de 20 % environ

A U T O T A L : Acromégalie découverte de façon fortuite chez un sujet jeune, pas de signe d'évolutivité.

Aucune complication cardio-vasculaire.

Une simple surveillance est décidée, mais le malade est perdu de vue.

O B S E R V A T I O N N° II

Madame ALG.. Jacq. née le 18-6-1941 a été hospitalisée dans le service du Pr HAZARD du 5-7-71 au 13-7-71, à la demande du Dr GELINET, pour une obésité à l'occasion de laquelle on a soupçonné une acromégalie débutante.

Les antécédents sont marqués par une poliomyélite antérieure aigüe survenue à l'âge de 5 ans avec une atteinte du membre inférieur droit ayant nécessité deux interventions correctrices.
On peut encore noter une obésité familiale (mère et soeur) et un diabète chez une grand-mère maternelle.
On ne retrouve aucun antécédent familial cardio-vasculaire.

Dès le premier examen le Dr GELINET constate des modifications morphologiques de type acromégalique prédominant au visage, aux mains, aux pieds, avec une exophtalmie discrète.

Les examens complémentaires pratiqués montrent :

- une courbe d'hyperglycémie provoquée plate,
- un cholestérol élevé à 3,10 g/l
- une phosphorémie à 45 mg/l
- une calciurie à 340 mg/24 h.
- un taux de S T H plasmatique à 11 mμg/ml à jeun (normal 0→5) et 9,4 mμg/ml 60mn après une prise de glucose de 1 g/kg (normal : 0→2,5)

Le reste de l'examen clinique est entièrement négatif.

Sur le plan cardio-vasculaire en particulier on ne retrouve aucun signe fonctionnel.
L'[illegible] cardiaque est normale, tous les pouls périphériques sont perçus
La pression artérielle est à 145/90, le pouls à 72/mn
[illegible] thoracique de face est normale (pas de cardiomégalie notable).
[illegible] est normal.

C O N C L U S I O N : Découverte d'une acromégalie à l'occasion d'une consultation pour obésité.

Aucun signe de retentissement cardio-vasculaire.

O B S E R V A T I O N N° III

Madame GUE.. Jeanne, née le 21-2-1897, est hospitalisée dans le service du Pr HAZARD le 4-5-70 pour une altération importante de l'état général, avec une dysphagie (apparue un an environ avant l'hospitalisation et s'accentuant progressivement nécessitant une alimentation semi-liquide) et des fausses routes.

Le faciès acromégalique est évident chez cette malade ayant subi une radiothérapie hypophysaire il y a une trentaine d'années :

- visage allongé dans le sens vertical,
- aspect presque masculin,
- nez énorme,
- prognathisme donnant un aspect triste,
- hirsutisme,
- hypertrichose

On note également une augmentation modérée de la taille, des mains et des pieds.

Les antécédents sont marqués par une mamectomie droite type HALSTED en 1957.

A son arrivée dans le service, les problèmes prédominants sont :

- une dyspnée importante avec cyanose en décubitus
- une dysphonie
- une anorexie

L'examen de cette malade très déshydratée retrouve :

1 - sur le plan cardio-vasculaire

- A l'auscultation : un souffle systolique maximum à la pointe, très intense, irradiant dans l'aisselle, perçu également dans le dos et augmenté en décubitus latéral gauche.
  On ne retrouve pas de signe de Harzer, ni d'oedème des

membres inférieurs, mais une hépatomégalie modérée avec reflux hépato-jugulaire.

- Les pouls périphériques sont tous perçus
- La pression artérielle est à 170/90 mm Hg
- L'électrocardiogramme montre :
  - un rythme sinusal à 76/mn
  - $\widehat{AQRS}$ + 60°
  - PR 0,16s
  - $\widehat{AP}$ + 30° P = 0,08s en D_2 diphasique en V_1
  - QRS = 0,06s en D_2
  - Zone de transition en V_5
  - Indice de Sokoloff = 22 mn
  - Déflexion intrinsécoïde 0,03s en V_1 0,04s en V_6
  - Présence d'une onde s en V_5, V_6

  $\Rightarrow$
  - Rythme sinusal
  - Hypertrophie auriculaire gauche discrète électriquement
  - Hypertrophie ventriculaire droite discrète
- Radiologiquement, on note une silhouette cardiaque refoulée vers la gauche, une opacité de l'hémithorax droit inhomogène dûe à la présence d'un épanchement pleural avec participation parenchymateuse sous-jacente. Les bronches souches paraissent surélevées.

2 - Le reste de l'examen montre une ébauche se syndrome de GARCIN avec paralysie de type périphérique des IX, X, XI, XII gauches.

3 - Le bilan de l'acromégalie montre :

- une altération du champ visuel (temporal droit)
- radiologiquement, il existe de grosses altérations de la selle turcique qui apparait ballonnée avec érosion de la lame quadrilatère ; on retrouve également un épaississement de la voûte du crâne, une hypertrophie des sinus frontaux, une augmentation de la protubérance occipitale externe.
- le dosage de la S T H n'a pas été pratiqué.

Brutalement, le 10-5-70, la malade entre dans le coma avec collapsus et décède quelques heures plus tard.

La vérification anatomique est pratiquée par le Dr LANGE.

Le coeur globalement augmenté de volume pèse 460 g.
Il existe une légère saillie du ventricule gauche et une distension des cavités droites, entrainant une grosse augmentation du diamètre transversal.
A l'ouverture, il existe une légère dilatation des cavités gauches, et une très grosse distension des cavités droites.
Les orifices valvulaires sont vérifiés par l'épreuve de l'eau : il n'existe ni insuffisance mitrale, ni insuffisance aortique, mais une très légère insuffisance trieuspidienne.

Par ailleurs, il existe un épaississement calcifié du bord libre des sigmoïdes aortiques, mais sans retentissement fonctionnel.
Les cordages et les piliers sont normaux.
A la coupe : légère hypertrophie ventriculaire gauche (VG = 1,3 cm/1cm) sans hypertrophie ventriculaire droite (VD = 0,2 cm).
Dans la face postérieure, à 3,5 cm de la pointe, on retrouve une cicatrice d'infarctus fibreuse, blanchâtre, de siège sous-endocardique de 3 mm d'épaisseur s'étendant sur 2 cm de large et remontant sur 5 cm dans la paroi ventriculaire.

Histologiquement, on note, au niveau du ventricule gauche hypertrophié, la présence de quelques cicatrices fibrohyalines mutilant des fibres cardiaques, correspondant à des lésions d'ischémie et témoin d'une insuffisance coronarienne sténosante.

Le reste de la vérification anatomique a montré :
un cancer du sein vraisemblable (traité par Halsted en 1957), sans récidive locale, mais avec des métastases osseuses ostéo condensantes (vertébrales, de la voûte crânienne et de la base du crâne expliquant les paralysies des nerfs crâniens).

A U T O T A L : Il s'agissait d'une acromégale de 73 ans, traitée une trentaine d'années plus tôt par radiothérapie.

Sur le plan cardio-vasculaire, on retrouve :

- une insuffisance cardiaque avec insuffisance trieuspidienne
- des séquelles de nécrose (passée inaperçue cliniquement et à l'électrocardiogramme).

O B S E R V A T I O N N° IV

Monsieur PLE.. , né en 1893, est hospitalisé au Centre Hospitalier de Villeneuve St Georges dans le service du Pr CATTAN, puis dans le service du Dr ABAZA en janvier 1971 pour une perte de connaissance.

L'aspect évoque d'emblée une acromégalie : la face est durcie, rude ; les mains sont épaisses, larges ; les doigts sont boudinés ; les pieds sont également élargis.
Cet aspect semble exister depuis une trentaine d'années environ. Aucune exploration n'a jamais été pratiquée.
Depuis deux ans environ M. PLE... est essoufflé à l'effort, et a des oedèmes des membres inférieurs.
Un traitement digitalo-diurétique est instauré par son médecin traitant :

- DIGITALINE - V gouttes tous les 2 jours
- DIURILIX 2 c/2j puis 3 c/j.

On ne note aucun signe clinique d'insuffisance coronarienne.
Le médecin traitant, lors de l'hospitalisation de janvier 1971, nous précise que M. PLE... n'a jamais été hypertendu.
A l'entrée dans le service, l'examen montre un signe de BABINSKI bilatéral, avec une force musculaire sensiblement normale.

La ponction lombaire ramène un liquide normal.
Sur le plan cardio-vasculaire, on note :

- un léger souffle systolique de pointe (2/6) irradiant dans l'aisselle avec dédoublement du 2ème bruit,
- les pouls périphériques sont tous perçus,
- la T.A. est à 110/75,
- le foie est de volume normal, sans reflux hépato-jugulaire,
- l'auscultation pulmonaire ne révèle que quelques râles crépitants.

Au point de vue électrique (8-1-71)

- Arythmie complète par fibrillation auriculaire avec rythme ventriculaire à 60/mn environ.
- Bloc de branche gauche complet
- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Extrasystoles ventriculaires gauches provenant de deux foyers différents.

Radiologiquement le coeur est globalement augmenté de volume (V_3)

La calcémie est à 84 mg/l, la phosphorémie à 32,5 mg/l
La radiographie du crâne montre une selle turcique balonnée avec épaississement des clinoïdes.

Devant le rythme spontanément lent, le bloc de branche gauche complet, la digitaline est arrêtée et le malade sort du service avec du DIHYDAN.

M. PLE... est à nouveau hospitalisé en février 1971 (service du Pr CATTAN) pour une poussée d'insuffisance cardiaque globale. Le traitement digitalo-diurétique est repris.

En mai 1971, l'insuffisance cardiaque est bien compensée ; l'électrocardiogramme montre toujours une arythmie complète lente, avec bloc de branche gauche complet et extrasystoles ventriculaires monomorphes non groupées peu fréquentes.
Le cardiologue (Dr POCHET) conseille de réduire la dose de digitaline.

M. PLE... est réhospitalisé le 18-6-71.
L'électrocardiogramme du 18-6-71, à 15h 30, montre une tachycardie supra-ventriculaire à 180/mn avec bloc de branche gauche.
On décide de réduire cette tachycardie par choc électrique externe.
Le premier choc (220j) est pratiqué à16h 30, sans résultat.
Le deuxième choc entraîne une réduction avec nombreuses extrasystoles ventriculaires.
Une tachycardie ventriculaire s'installe à 17h05, réduite par choc électrique, mais l'état se dégrade ; un collapsus survient, les complexes s'élargissent, et la mort survient à 5h le 19-6-71.

A U T O T A L : Acromégalie ancienne, stabilisée, ayant entrainé une insuffisance cardiaque avec cardiomégalie importante longtemps bien tolérée grâce au traitement médical.

A noter un bloc de branche gauche complet.

Décès par troubles du rythme.

OBSERVATION N° V

Monsieur PEN... René, né le 4-11-1928, a été hospitalisé dans le service du Pr HAZARD du 22-3-71 au 6-4-71 pour bilan préopératoire d'une acromégalie évolutive (adressé par le Pr NENNA du Centre Hospitalier Intercommunal de POISSY).

Les premiers signes de la maladie semblent remonter à 7 ou 8 ans, mais ce n'est qu'en 1966 ou 1967 que l'on constate, au cours d'une visite systématique, une augmentation de volume des mains.
Le diagnostic d'acromégalie est porté en 1968 par le Pr NENNA.
La maladie ne présente aucun caractère d'évolutivité à cette époque.
Début 1971 une asthénie importante est apparue, le bilan phospho-calcique s'est modifié ; c'est alors que le malade est adressé dans le service.

A l'examen, il présente un faciès acromégalique typique : la langue est épaisse, les mains sont élargies, les pieds également (41→44). On note également un progna_thisme et une perte de l'articulé dentaire.

Sur le plan cardio-vasculaire :

- l'auscultation cardiaque est normale,
- les pouls périphériques sont tous perçus,
- la pression artérielle est à 150/90 mm Hg
- l'électrocardiogramme du 25-3-71 est normal :
  - . rythme sinusal à 55/mn
  - . $\widehat{AQRS}$ +45°
  - . PR = 0,16s
  - . repolarisation normale
  - . Sokoloff 18 mm
- A la radiographie, le coeur est de volume normal.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Un bilan de la maladie est pratiqué :

- Radiographie du crâne : Selle turcique élargie, profonde, avec une lame quadrilatère amincie verticale.
- Champ visuel (5-4-71) : scotome central bilatéral (qui n'avait pas été noté lors de l'examen fait à Poissy au mois de mars).
- Le bilan phospho-calcique montre une hyperphosphorémie à 48 mg/l et une hypercalciurie.
- l'hyperglycémie provoquée par voie orale est légèrement perturbée (2,20 g/l une heure après la charge en glucose)
- La S.T.H. plasmatique est supérieure à 20 mμg/ml, et le reste après la charge en glucose.
- Le bilan hormonal (thyroïdien, surrénalien) est sensiblement normal.
- La masse sanguine est augmentée (31-3-71) :
  - . Volume sanguin total : 5400 ml (théorique 4740 ml
  - . Volume globulaire : 1830 ml (théorique 2040 ml
  - . Volume plasmatique : 3570 ml (théorique 2700 ml
  - ⟹ Augmentation de 15 % environ.

Devant le caractère évolutif de cette acromégalie, une intervention chirurgical est décidée.

Avant celle-ci, on pratique une encéphalographie gazeuse fractionnée (13-5-71) : "Tumeur à la fois intra et supra sellaire refoulant vers le haut la partie antérieure du 3ème ventricule".

L'intervention est réalisée le 7 juin 1971 par le Pr CARON :

"Anesthésie générale sous intubation et S F 4.
Malade en position demi-assise. Après incision du sillon junjugal supérieur et resection de la cloison nasale jusqu'au rostre, on ouvre le sinus sphinoïdal, puis on effondre la paroi antérieure osseuse de la loge hypophysaire.
Ouverture en croix de la dure mère tapissant la loge hypophysaire. Le tissu tumoral, mou, friable et facilement aspirable apparait alors.
Prélèvement biopsique. Puis par curetage et aspiration de proche en proche évidement macroscopiquement complet de la loge hypophysaire antérieure. Un fragment antéro-supérieur adhérant plus fortement au diaphragme sellaire a donné quelques difficultés pour être enlevé mais a pu être réséqué en totalité.
Nulle part, il n'a été constaté de tissu hypophysaire d'aspect normal. En fin d'intervention, le diaphragme sellaire, pellucide, bombe comme une grosse goutte à l'intérieur de la loge hypophysaire. Bonne hémostase. Comblement de la cavité hypophysaire par un fragment de muscle prélevé sur la cuisse et doublé d'un fragment de fascia lata. Ce fragment musculaire est doublé d'un fragment de cloison qui vient obturer la brèche osseuse pratiquée pour l'abord. Ce fragment osseux est doublé de deux fragments de gélatine imbibée de tifomycine. Fermetures habituelles."

Les suites opératoires sont simples, marquées cependant par l'apparition d'un diabète insipide.
Le traitement de sortie (9-7-71) de M. PEN... comporte :
TEGRETOL - LIPAVLON - CORTISONE (20 mg) - EXTRAITS THYROÏDIENS (5 cg)

M. PEN... est réhospitalisé en juin 1972 (21-6-72 au 30-6-72) pour un bilan post opératoire.
Bon état général. Le diabète insipide a pratiquement disparu (un seul comprimé de LIPAVLON depuis Octobre 1971).
Le bilan phospho-calcique s'est normalisé : phosphorémie à 28 mg/l (contre 48 mg/l avant intervention).
La masse sanguine a elle aussi diminuée :

- Volume sanguin total : 4400 ml (théorique 4900 ml)
- Volume globulaire : 1500 ml (théorique 2100 ml)
- Volume plasmatique : 2900 ml (théorique 2800 ml)

Hématocrite 37 %

L'hyperglycémie provoquée est normale.
Il existe une hypothyroïdie, ainsi qu'un déficit gonadique et surrénalien
Le taux de S.T.H. est inférieur à 2,5 mµg/ml et demeure inchangé après charge en glucose.

A U T O T A L : Acromégalie remontant à 8 ans environ, évolutive depuis peu. Intervention chirurgicale. Bon résultat. Aucun trouble cardio-vasculaire.

OBSERVATION N° VI

Madame DOU... Mad.. née le 9-11-1946 a été hospitalisée dans le service du Pr HAZARD du 30-4-71 au 3-6-71 pour OBESITE.

Jusqu'à 18 ans, Mme DOU... est en bon état de santé ; ses premières règles sont apparues à 14 ans.
A l'âge de 18 ans, sans cause déclenchante, est survenue une aménorrhée.
C'est à partir de ce moment que Mme DOU... a commencé à prendre du poids.
En 1967, Mme DOU... est hospitalisée à COCHIN dans le service du Pr BRICAIRE.
On porte le diagnostic d'hypothyroïdie (le dossier apporte peu d'éléments en faveur de ce diagnostic) et la malade sort avec :

- un régime hypocalorique
- extraits THYROÏDIENS 5 cg
- OESTRADIOL-RETARD 2 injections à 8 jours d'intervalle par cycle
- PRIMOSISTON (0,01 mg d'Ethinyl Oestrodiol + 2 mg d'acétate de noréthistérone) 3 comprimés par jour pendant 10 jours.

La perte de poids est de brève durée et peu importante.
Mme DOU... vient consulter le Dr BERNHEIM en mars 71 pesant 89 kg pour 164 cm.
Le Dr BERNHEIM note un faciès anormal, conseille l'hospitalisation pour suspicion d'acromégalie.
A l'examen on note :

- au niveau de la face : un menton saillant, un gros nez.
- les mains sont larges, épaisses, courtes.
- les pieds sont également très larges, obligeant la malade à changer de pointure de chaussures récemment.

Sur le plan cardio-vasculaire :
Aucun signe fonctionnel n'est retrouvé à l'interrogatoire.
La pression artérielle s'inscrit à 130/70 mm Hg.
L'auscultation cardiaque est normale.
Les pouls périphériques sont tous bien perçus.
L'électrocardiogramme est normal (3-5-71):

- Rythme sinusal à 70/mn
- $\widehat{AQRS}$ +60°
- PR = 0,16s
- $\widehat{AP}$ +30°
- Sokoloff 21 mm
- Repolarisation normale

La radiographie thoracique est normale (3-5-71)

Le reste de l'examen clinique est normal.

Un bilan complet est pratiqué :

- Radiographies du crâne (3-5-71) "Volumineuse selle turcique ballonnée à double fond témoignant d'un adénome hypophysaire Tubercule antérieur de la selle un peu saillant".
- Le champ visuel est normal.
- Les radiographies des mains et des pieds n'ont pas montré d'anomalies de type acromégalique.

- Un bilan phospho-calcique a été pratiqué :

Calcium	sanguin mg/l	97	92	91	93
	urinaire mg/24 h			76	88
Phosphore	sanguin mg/l	48,5		42	48
	urinaire mg/24 h			890	1018

- La masse sanguine est normale :
  - Volume sanguin total : 3640 ml (théorique 4520 ml)
  - Volume globulaire : 1400 ml (théorique 1660 ml)
  - Volume plasmatique : 2240 ml (théorique 2860 ml)
- Un dosage radio immunologique de la S.T.H. a été pratiqué (14-5-71). A l'état basal, la S.T.H. est à 16,5 mμg/ml et une heure après la charge en glucose à 14 mμg/ml.
- L'exploration thyroïdienne est pratiquement normale.
- L'exploration surrénalienne montre des 17 réto stéroïdes élevés (15,8 mg/24 h) et des 17 hydroxy stéroïdes à la limite supérieure de la normale (5,3 mg/24 h).
  Le test à la métopirone a montré une réponse satisfaisante.
  Le cortisol plasmatique de base est normal, le test au DECTANCYL est normal également.
- L'hyperglycémie provoquée par voie orale est normale.
- La FSH urinaire est abaissée (< 3 US / 24 h).

A l'examen gynécologique on note une glaire abondante.
Les frottis montrent des "signes cytologiques de haute activité oestrogénique".

Aucune décision thérapeuthique n'a été prise devant cette acromégalie peu évolutive.
Une surveillance trimestrielle est prévue ; malheureusement la malade est perdue de vue.

A U T O T A L : Malade de 25 ans, présentant une acromégalie peu évolutive. Aucune complication cardio-vasculaire.

O B S E R V A T I O N N° VII

Madame BER..., 71 ans (née le 17-6-1899), est hospitalisée dans le service du Pr HAZARD du 15-8-70 au 29-9-70 pour bilan d'une acromégalie diagnostiquée en 1953.

Depuis l'âge de 20 ans, Mme BER... souffre de céphalées souvent intenses, sans localisation précise.

Dès 1945, (46 ans), on note des modifications de morphologie qui ont débuté semble-t-il au niveau de la mâchoire (problèmes pour la pose d'une prothèse), puis des mains, des pieds et de la tête.

En 1953, Mme BER... est hospitalisée dans le service du Pr GILBERT DREYFUS (Pitié), et on décide de la traiter par radiothérapie hypophysaire par voie externe.

L'évolution de la maladie est surtout marquée par un problème rhumatologique.

En 1969, Mme BER... subit, à quelques mois d'intervalle , deux prothèses totales de hanche.

En juillet 1970, Mme BER... est hospitalisée pour une hémiparésie gauche qui régresse rapidement, puis est réhospitalisée pour bilan dans le service du Pr HAZARD.

L'aspect est très caractéristique de l'acromégalie.

Sur le plan cardio-vasculaire :

- A l'auculation, on note à la pointe un souffle holosystolique (3/6) irradiant largement dans l'aisselle, et augmentant en décubitus latéral gauche. On note également un dédoublement du deuxième bruit à la pointe. L'auscultation est normale aux autres foyers.
- La pression artérielle est à 170/80 mm Hg, le pouls à 80/mn.
- les pouls périphériques sont tous perçus.
- L'électrocardiogramme montre :
  - Rythme sinusal à 84/mn
  - QRS +45° — QRS = 0,08 s en D_2
  - AP +30° — P = 0,06 s en D_2 diphasique en V1
  - PR = 0,12s — QT = 0,32 s
  - Sokolotf = 47
  - Pas de trouble majeur de la repolarisation

  ⇒ Hypertrophie auriculaire gauche
  Hypertrophie ventriculaire gauche.
- Radiologiquement, le coeur est augmenté de volume (V_2).
- Le phonomécanogramme (23-9-70) Dr GRIMBERG, montre : un souffle méso systolique apexien, un deuxième bruit dédoublé, pas de troisième bruit.
  L'apexogramme est en faveur d'une insuffisance mitrale modérée (onde E moyenne).

L'examen neurologique a été particulièrement soigneux chez cette malade ayant présenté un épisode d'hémiparésie

- Sur le plan [illegible] mis en évidence un signe de Babinski gauche
  l'électromyogramme [illegible] mis en évidence des signes de [illegible] à droite, et diffusant assez [illegible] et à gauche.
  [illegible] déplacement de 2 mm à
- [illegible] normale.
- [illegible] de une amputation du champ

Conclusion du [illegible] d'un accident vasculaire cérébral [illegible]

Du point de vue biologique, la numération formule sanguine est normale, ainsi que l'hyperglycémie provoquée par voie orale.
Les bilans phosphocalciques ont été répétés à plusieurs reprises .

Calcium	Sanguin mg/l	89	76	87
	urinaire mg/24 h	57	87	44
Phosphore	Sanguin mg/l	34	35	38
	urinaire mg/24 h	490	670	420

La masse sanguine a été mesurée au laboratoire des isotopes :
- Volume sanguin total : 3940 ml (théorique 3580 ml)
- Volume globulaire total : 1450 ml (théorique 1340 ml)
- Volume plasmatique total : 2490 ml (théorique 2240 ml)

soit une augmentation de 10 % environ.

Le dosage de la S.T.H. n'a pas été pratiqué.

AU TOTAL : Malade de 71 ans, présentant une acromégalie ancienne stabilisée, marquée par des complications rhumatologiques.

Sur le plan cardio-vasculaire : Insuffisance mitrale.

Pression artérielle systolique à 170 mm Hg (diastolique à 90 mm Hg).

OBSERVATION N° VIII

Madame CHA... Ray... née le 7 janvier 1919 a été hospitalisée à plusieurs reprises dans le service du Pr VERNANT, puis dans le service du Pr HAZARD.

En 1959, le Pr VERNANT est amené à examiner Mme CHA... (40 ans) pour des douleurs angineuses typiques.
Aussitôt, il est frappé par l'aspect évoquant l'acromégalie. D'après l'interrogatoire, les premières modifications morphologiques remontent à 1950 environ. On retrouve dans les antécédents une hystérectomie en 1945 pour fibrome utérin.
Dès 1959 une radiothérapie hypophysaire (45 séances) est pratiquée.
Un bilan cardiologique est pratiqué à l'hopital LARIBOISIERE, et, durant cette hospitalisation la malade fait une nécrose myocardique postéro-diaphragmatique.
L'analyse de l'électrocardiogramme du 21-8-60 montre :
- Rythme sinusal à 65/mn
- $\widehat{QRS}$ +60° $\qquad$ QRS = 0,06s
- PR = 0,016s $\qquad$ $\widehat{AP}$ +20°
- T plat D_2 V_F négatif en D_3
- q D_2 D_3 V_F

$\Longrightarrow$ séquelle de nécrose postéro-diaphragmatique.

En 1962, la malade est hospitalisée à Broussais pour des douleurs angineuses.

De 1962 à 1970, Mme CHA... n'a que quelques crises d'angor. L'électrocardiogramme, durant cette période, est inchangé. La pression artérielle est sensiblement normale.

En 1970, les crises angineuses deviennent plus fréquentes, les premiers signes de défaillance cardiaque apparaissent, la pression artérielle s'élève.
Mme CHA... est hospitalisée dans le service du Pr VERNANT du 20-4-70 au 6-5-70 à l'occasion de rectorragies importantes (secondaires à des hémorroïdes traitées depuis plusieurs années).

A l'auscultation cardiaque, on note :

- un souffle télésystolique de pointe, mais également entendu dans toute l'aire précordiale assez intense, vraisemblablement dû à une insuffisance mitrale.
- La pression artérielle est à 200/100 mm Hg.
- L'électrocadiogramme, du 20-4-70, montre :
  - rythme sinusal régulier à 65/mm
  - $\widehat{AQRS}$ +50°
  - PR = 0,20s
  - T négatif en D_3 V_F
  - ST concave vers le bas D_1 D_2 $V_4 \longrightarrow V_6$ (digitalique)
  - Sokoloff 40 mm
  - cicatrice de nécrose pratiquement invisible (petit q D_2 D_3 V_F)
- Radiologiquement (20-4-70), le coeur est augmenté de volume V_2, la crosse aortique est déroulée ; il existe un débord droit sans double contour. On note également une déviation trachéale droite.
  En O A G, le ventricule gauche est saillant.
  En O A D, l'oreillette gauche est augmentée.
- Sur les radiographies du crâne et les tomographies (23-4-70), la selle turcique est augmentée de volume, à l'intérieur se projettent des calcifications. On remarque également une rupture de la lame quadrilatère et une hypertrophie des clinoïdes postérieures.
- Un point de l'examen est troublant, c'est l'existence d'une hémianopsie binasale. Aucune explication satisfaisante n'a pu être donnée par les divers spécialistes.
- Les examens complémentaires montrent une phosphorémie à 50 mg/l et, pour la première fois, une glycémie à 1,30 g/l.

Mme CHA... est à nouveau hospitalisée du 26-3-71 au 10-4-71 à l'occasion d'un accident vasculaire cérébral transitoire ne laissant aucune séquelle. L'attention est alors attirée par l'augmentation importante des chiffres de la pression artérielle (jusqu'à 220/120). Un traitement hypotenseur est institué (CERM 10-137).
Le reste du bilan cardiologique est identique au précédent.
L'opacité latéro-trachéale notée sur les radiographies est interprétée par le Pr FERRANE comme un tronc artériel brachio-céphalique dilaté.

Durant l'année 1971, la malade doit être à nouveau hospitalisée pour équilibrer son traitement hypotenseur.
Finalement Mme CHA... est sensiblement bien équilibrée sur le plan tensionel avec :

- ALDACTONE 1c/24 h
- ALDOMET 2c/24 h
- PHENOBARBITAL 1 lentérule / 24 h

Fin 1972, les douleurs angineuses deviennent à nouveau fréquentes et un passage en arythmie s'instaure.
Mme CHA... est hospitalisée dans le service du Pr VERNANT (13-12-72 23-12-72).

A l'auscultation, on retrouve un rythme irrégulier à 110/mn environ, avec à l'endapex un souffle systolique piaulant, irradiant peu vers l'aisselle et un premier bruit augmenté.

Electrocardiogramme du 13-12-72 :

- Arythmie complète par fibrillation auriculaire, avec rythme ventriculaire à 120/mn environ.
- $\widehat{AQRS}$ +45°
- Bloc incomplet gauche
- Séquelle de nécrose postérieure

Le traitement digitalo-diurétique permet le retour en rythme sinusal avant même le choc électrique prévu.

Un traitement par HYDROQUINIDINE 4c/24 h est instauré pour éviter une récidive.

Un bilan endocrinologique est demandé, et Mme CHA... est alors hospitalisée dans le service du Pr HAZARD.

Un interrogatoire minutieux fait préciser l'apparition récente d'une macroglossie génant l'élocution.

Les examens complémentaires montrent :

- une hyperglycémie provoquée par voie orale de type diabète biologique :

  0 = 1,10 g/l
  30mn = 2 g/l
  1 h = 2 g/l
  1h30 = 1,30 g/l
  2 h = 1,10 g/l

- un bilan phospho-calcique perturbé avec une phosphorémie à 50 mg/l
- le dosage de la S.T.H. est très pathologique : $>$ 20 mµg/ml et non influencé par l'hyperglycémie.
- la masse sanguine est très augmentée :
  . Volume sanguin total : 6410 ml (théorique 4580 ml)
  . Volume globulaire : 2240 ml (théorique 1690 ml)
  . Volume plasmatique : 4170 ml (théorique 2890 ml)
  soit une augmentation de 30 % environ.
- une mesure de débit cardiaque est effectuée dans le service de médecine nucléaire par le Pr HERSZBERG :
  . Débit cardiaque 5,55 l/mn
  . Volume d'éjection systolique 79 ml
  . Index cardiaque 2,94 l/mn/m^2
  (normal = 3,35 ± 0,35 l/mn/m^2).

L'importance du retentissement (cardiaque en particulier), les caractères d'évolutivité font décider une intervention chirurgicale.
Avant de pratiquer cette intervention, on réalise une encéphalographie gazeuse (13-2-73) qui montre qu'il n'y a aucune expansion supra sellaire, mais au contraire même une certaine vacuité de la selle turcique, la citerne opto-chiasmatique ébauchant un prolongement au sein de la masse hypophysaire que l'on voit persister dans la loge.

L'intervention est réalisée le 5 mars 1973 ~~dans le service de médecine générale du~~ par le Dr COMOY :

" Anesthésie générale, intubation S F 4.
Malade en position demi-assise.
Après désinfection et infiltration muqueuse habituelle, incision des sillons gingivo-labiaux d'une fosse canine à l'autre, ouverture des choannes antérieures et décollement de la muqueuse de chaque côté de la cloison ce qui est réalisé d'une façon relativement simple malgré la déviation importante de la dite cloison.
Trépanation du rostre du sphénoïde et coagulation de la muqueuse du sinus sphénoïdal qui était en deux parties séparées par une cloison médiane.
Ablation de cette cloison médiane et trépanation de la paroi antérieure de la selle turcique. Ouverture en croix de la dure-mère. Il apparait alors un tissu rougeâtre relativement fluide et dont on fait l'exérèse à la curette et à l'aspiration. Il reste alors un fragment important de tissu hypophysaire dont il est impossible de dire s'il s'agit de l'hypophyse saine ou d'une autre partie de l'adénome, ou encore si l'adénome a envahi le tissu sain. De toute façon, étant donné les remaniements possibles dus à la radiothérapie, on décide, vu l'état de la malade qui contre-indique toute réintervention, une hypophysectomie complète. On va donc dégager progressivement tout ce qui reste de l'hypophyse et après avoir abaissé la tige pituitaire, clipper celle-ci, puis la sectionner en-dessous de façon à faire une exérèse complète et en un seul moment de tout le contenu hypophysaire. On a pu coaguler les vaisseaux venant de la carotide vers la lésion hypophysaire et les couper avant de faire l'exérèse.
La selle est parfaitement vide, en fin d'intervention, le diaphragme battant au-dessus, et il existe une légère fuite du liquide céphalo rachidien dans la selle turcique. On prélève en conséquence un fragment de muscle au niveau de la cuisse droite que l'on va bourrer après l'avoir imbibé de tyfomycine dans la selle turcique.
Un fragment d'aponévrose est placé en avant de ces fragments musculaires, le tout étant maintenu en place par deux fragments osseux barrant l'orifice de la selle turcique. On met encore quelques fragments musculaires et de la gélatine dans le sinus sphénoïdal que l'on barre à son tour à son orifice antérieur par deux autres fragments osseux.
Enfin, suture de la muqueuse gingivo-labiale au catgut et accolement des deux muqueuses nasales par des mèches dans les deux narines.
Pièces au laboratoire ".

qui, après
ion, laisse
uler un adé-
jaunâtre..

Les suites opératoires sont simples, marquées par un diabète insipide modéré.

A U T O T A L : Malade de 54 ans présentant une acromégalie typique, déjà traitée en 1959 par radiothérapie hypophysaire.

Retentissement cardiaque important :

- 1959 : infarctus myocardique postéro diaphragmatique compliqué
  - . d'angor résiduel
  - . d'insuffisance cardiaque globale en 1971 et 1972 favorisée par un épisode d'arythmie complète par fibrillation auriculaire, résolutif sous digitaline.
- Hypertension artérielle sévère connue depuis un an et compliquée d'un accident vasculaire cérébral transitoire, sans retentissement rénal.

Indication opératoire portée devant l'importance de ces complications et le caractère évolutif actuel de la maladie (macroglossie, phosphorémie et S.T.H. élevées).

Hypophysectomie totale.

Suites opératoires immédiates simples.

COMMENTAIRES

Au terme de ces 8 observations personnelles, nous pouvons schématiquement distinguer plusieurs types de manifestations cardio vasculaires de l'acromégalie :

- L'Hypertension artérielle
- L'insuffisance coronarienne
- Les anomalies électrocardiographiques
- La cardiomégalie
- Les méga artères

et surtout

- L'insuffisance cardiaque qui peut, soit être secondaire à une hypertension artérielle ou à une insuffisance coronarienne, soit apparaître de façon isolée.

I - L'HYPERTENSION ARTERIELLE

L'hypertension artérielle a été admise lorsque la pression artérielle diastolique était supérieure à 100 mm Hg.

Dans notre étude (et en respectant cette définition) elle a été observée une fois sur huit (Obs. VIII).
Nous avons également retrouvé chez 2 autres malades une pression artériell systolique élevée à 170 mm Hg, avec une pression diastolique à 90 mm Hg (Obs. III et VII).

En reprenant les statistiques dans la littérature, on peut fixer la fréquence de l'hypertension artérielle chez l'acromégale à 25 % environ.

Tableau I - ACROMEGALIE et HYPERTENSION ARTERIELLE

EURS	Nombre de malades	HTA	Etiologie	Faits particuliers
VILLE 938)	24	3		- Age moyen : 55 ans - Un malade diabétique est décédé d'une insuffisance cardiaque.
IANCIK 951)	21	6		- 1 décès par accident vasculaire cérébral
ER (1959)		34%		
I (1960)	30	10	2 étiologies sénales pyélo-néphrites (dont une néphrectomie)	- silhouette cardio vasculaire augmentée chez 8 malades
AIRE 962)	20	2		- Acromégalie découverte à l'occasio de l'HTA - Séquelle infarctus postérieur
ON (1962)	100	18		- 1 décès par HTA maligne
OJIAN 1967)		46		- 23 acromégalies en évolution - diminution pression diastolique après traitement (112 → 97) - diminution pression systolique moins importante.
CH (1969)	13	1		- augmentation importante du volume plasmatique (+85 %)
rvations onnelles	8	1		- + 2 augmentation pression systolique à 170 mm Hg avec diastolique à 90 mm Hg
AL	316	75		Moyenne = 25 %

iffres de SOUADJIAN n'ont pas été pris en considération pour établir cette statis-
car nous ne connaissons pas le nombre total de malades.

Ce chiffre de 25 % est légèrement supérieur à celui de l'hypertension dans la population générale (apprécié, selon les différents auteurs, à 15-20 % environ).

Cette hypertension est habituellement mal supportée.
Dans la série de HAMWI sur 10 acromégales hypertendus, 8 ont radiologiquement une silhouette cardio vasculaire augmentée de volume.

Un malade de la série de GORDON est décédé d'une hypertension artérielle maligne (il s'agissait d'un homme de 40 ans dont l'acromégalie évoluait depuis 13 ans et qui avait déjà été hypophysectomisé). A l'autopsie, le coeur pesait 675 g.

Dans la série de BRICAIRE et Coll., l'hypertension artérielle entrainait des signes radiologiques et électriques de surcharge ventriculaire gauche chez un malade, l'autre malade hypertendu avait sur son électrocardiogramme des séquelles d'infarctus myocardique postérieur.

Parmi les 6 acromégales hypertendus de HEJTMANCIK, tous avaient une silhouette cardiaque augmentée de volume et 3 étaient en décompensation cardiaque franche.
4 électrocardiogrammes ont pu être enregistrés. Dans 2 cas on notait des signes électriques de surcharge ventriculaire gauche, et dans les 2 autres cas, des troubles de la conduction intraventriculaire. Un malade hypertendu de cette série est décédé d'un accident vasculaire cérébral.

Dans la statistique de HIRSCH et Coll., une seule malade (sur13) était hypertendue. Il est intéressant de signaler qu'elle avait un volume plasmatique très augmenté (+ 85 %).*

Une étiologie rénale n'a été retrouvée que chez 2 malades. Ils avaient tous deux souffert de pyélonéphrite chronique, et l'un deux avait même subi une néphrectomie.

L'étude de SOUADJIAN et SCHIRGER est particulièrement instructive et mérite d'être détaillée.

---

* Rappelons que notre malade hypertendue avait une masse sanguine augmentée de 30 %.

De 1955 à 1964, ils ont pu observer 46 acromégales hypertendus. 23 de ces patients avaient une acromégalie en évolution (aussi bien cliniquement que biologiquement) ; 16 de ces 23 malades ont été suivis régulièrement avant et après la radiothérapie hypophysaire.

Chez 10 malades, l'hypertension et l'acromégalie sont apparues simultanément.

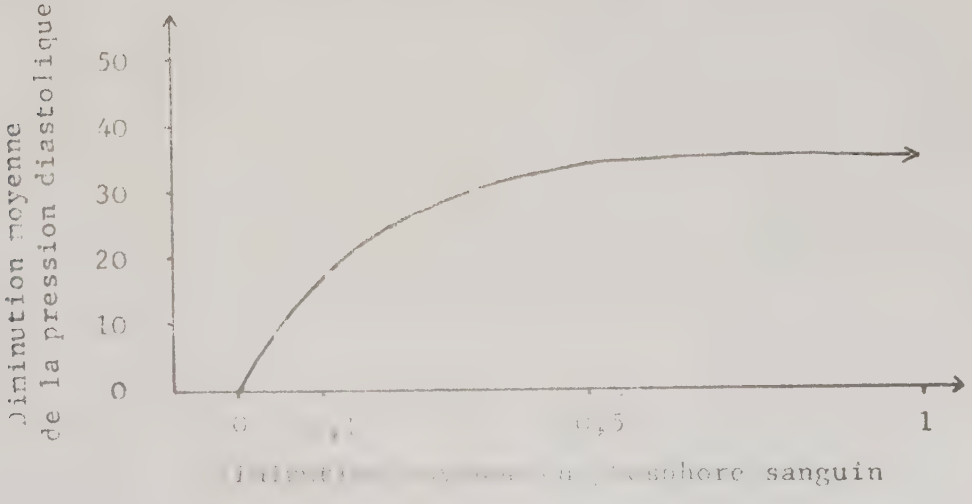
Chez 5 malades, l'hypertension artérielle avait été notée avant que l'on fasse le diagnostic d'acromégalie (avec un intervalle variable de 2 à 14 ans).

Chez une autre malade, les signes de l'acromégalie avaient précédé de 2 ans l'apparition de l'hypertension.

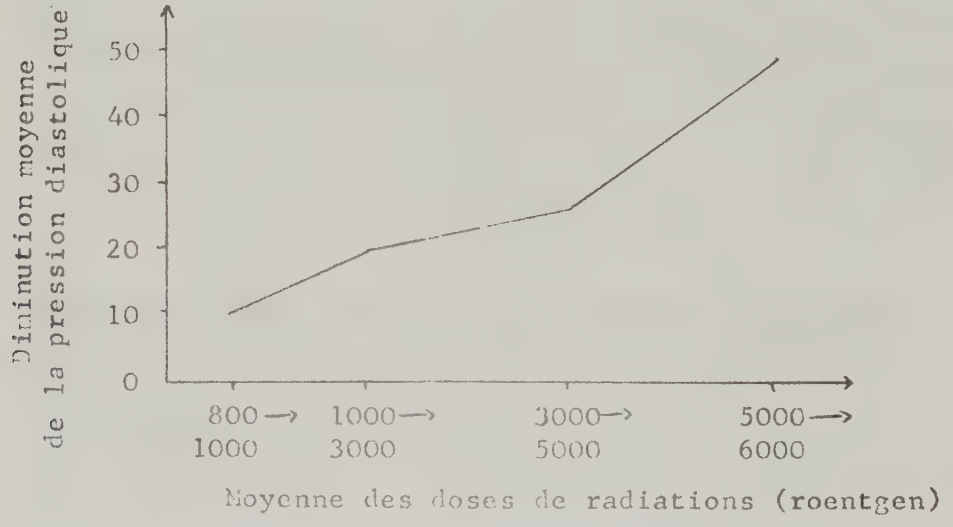
Dans 2 cas on pouvait retrouver des antécédents familiaux d'hypertension artérielle.

La pression diastolique chez ces patients a diminué de façon significative après l'irradiation (112 mm Hg avant l'irradiation et 97 mm Hg après $\Rightarrow p < 0{,}001$). La diminution de la pression artérielle systolique est beaucoup moins importante et non significative ($0{,}05 < p < 0{,}1$).

Dans leur étude, les auteurs se sont attachés à étudier les rapports entre l'hypertension et le taux du phosphore sanguin, et ont noté une diminution du phosphore sanguin parallèlement à la diminution de la pression artérielle diastolique.



SOUADJIAN et SCHIRGER ont également retrouvé un rapport entre les doses de radiations (lors de la radiothérapie hypophysaire) et la diminution de la pression artérielle diastolique.
Lorsque les doses de radiations étaient relativement basses, la diminution de la pression artérielle diastolique a été moins importante que lorsque les doses étaient élevées.



Les auteurs ont également pris soin de vérifier que les variations de pression artérielle après l'irradiation n'étaient pas dûes à une atteinte de la fonction surrénalienne ou thyroïdienne.

II - L'INSUFFISANCE CORONARIENNE

L'insuffisance coronarienne est une autre complication cardio vasculaire possible de l'acromégalie.

Dans notre courte série de 8 malades, nous avons noté :

- un infarctus de découverte anatomique (Obs. III)
- un infarctus postérieur avec angor résiduel et insuffisance cardiaque chez un malade présentant une acromégalie actuellement évolutive. L'indication de l'hypophysectomie a d'ailleurs été hâtée par l'évolution galopante de ces troubles cardiaques (Obs. VIII).

Tableau II - ACROMEGALIE et INSUFFISANCE CORONARIENNE

AUTEURS	Nombre de malades	Insuffisance coronarienne	Observations
HAMWI (1960)	30	5 infarctus	4 HTA
BRICAIRE (1962)	20	3	- Infarctus postérieur de découverte électrique - Angor spontané + ischémie latérale (femme castrée 16 ans auparavant) - Infarctus postero-latéral chez un acromégale en évolution
GORDON (1962)	100		15 autopsies 2 nécroses myocardiques.
HIRSCH (1969)	13	3	Les 3 malades étaient diabétiques
Observations personnelles	8	2	- un infarctus postérieur avec angor résiduel et insuffisance cardiaque - un infarctus de découverte anatomique.

La fréquence de l'insuffisance coronarienne peut être estimée à 20 % environ (cf tableau).

Elle s'exprime rarement par un simple angor, mais semble le plus souvent se compliquer de nécrose myocardique. On retrouve dans un certain nombre

de cas des causes favorisantes (HTA ou diabète).

- C'est ainsi que HAMWI, dans sa série de 30 acromégales, fait état de 5 infarctus myocardiques (dont 4 survenant chez des sujets hypertendus)
- H. BRICAIRE, CHICHE, ACAR et BALEDENT sur leurs 20 acromégales (dont 7 étaient atteints de troubles cardiaques) ont retrouvé 3 coronariens certains :
  - . un infarctus postérieur découvert à l'électrocardiogramme chez une hypertendue de 51 ans,
  - . une angine de poitrine spontanée rebelle, avec ischémie latérale chez une femme de 49 ans castrée chirurgicalement 16 ans auparavant,
  - . un infarctus postéro latéral suivi d'angor spontané chez un homme de 55 ans dont l'acromégalie était ancienne et évolutive.
  - . Il faut également signaler que l'électrocardiogramme faisait suspecter un infarctus myocardique septal chez un malade en insuffisance cardiaque.
- HIRSCH a retrouvé 3 infarctus dans une série de 13 malades :
  - . Chez une femme de 39 ans (diabétique) avec une acromégalie en évolution dont l'électrocardiogramme révélait par ailleurs un bloc auriculo ventriculaire du premier degré,
  - .Chez une femme de 69 ans (diabétique également) dont l'acromégalie par contre n'était pas évolutive,
  - . Chez une femme de 50 ans (elle aussi diabétique).
- GORDON et Coll. sur 15 autopsies d'acromégales ont retrouvé 2 nécroses myocardiques.

III - LES ANOMALIES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

Les anomalies électrocardiographiques paraissent fréquentes et plus particulièrement, les troubles de conduction intraventriculaire à type de bloc de branche gauche.

Parmi nos 8 malades, nous avons noté :

- un bloc de branche gauche complet (Obs. IV) ainsi que des extrasystoles ventriculaires,
- un bloc incomplet gauche transitoire lors d'un passage en arythmie complète (Obs. VIII).

- BARTELHEIMER signale, sur 21 cas, 5 troubles de conduction intraventriculaire.

- HEJTMANCIK, dans sa série de 21 malades, a 15 fois pratiqué un électrocardiogramme et il retrouve :
  - . 2 blocs de branche gauche complets,
  - . 3 blocs de branche gauche incomplets,
  - . chez un autre malade, il signale une déviation axiale gauche importante (sans autre signe d'hypertrophie ventriculaire gauche), pouvant correspondre à ce que l'on connait actuellement sous le terme d'hémibloc antérieur gauche.

- BRICAIRE et ACAR ont retrouvé :
  - . 2 blocs de branche gauche complets,
  - . 2 blocs de branche droit incomplets (sans autre problème cardio-vasculaire sous-jacent).

Les troubles de la conduction auriculo ventriculaire sont plus rares :

- HEJTMANCIK en rapporte un cas ; ACAR et BRICAIRE un cas également (BAV I), de même HIRSCH (un BAV I).

- HEJTMANCIK signale également, dans 2 observations, des extrasystole ventriculaires sans autre trouble de l'électrocardiogramme.

Ces troubles de la conduction paraissent donc relativement fréquents (à signaler cependant que certains d'entre eux ont été retrouvés chez des sujets porteurs d'une insuffisance coronarienne, d'un infarctus myocardique, ou présentant sur le tracé électrique des signes de surcharge ventriculaire gauche).

Aucune étude anatomique des voies de conduction chez les acromégales n'a été publiée jusqu'à ce jour à notre connaissance.

IV - LA CARDIOMEGALIE

Dans nos observations nous avons retrouvé 4 fois une cardiomégalie :

- Observation III : Insuffisance cardiaque avec insuffisance tricuspidienne, séquelles de nécrose myocardique, poids du coeur : 460 g.
- Observation IV : Coeur V_3 chez un sujet en insuffisance cardiaque, décédé de troubles du rythme.
- Observation VII : Coeur V_2 chez une malade présentant une insuffisance mitrale et une pression artérielle systolique à 170 mm Hg.
- Observation VIII : Coeur V_2 chez une malade ayant des séquelles d'infarctus myocardique, un angor résiduel, une hypertension artérielle entrainant une insuffisance cardiaque plus ou moins bien contrôlée par le traitement médical.

Chez nos autres malades, indemnes de complication cardio-vasculaire, le coeur radiologiquement est de volume normal.

Longtemps on a cherché à rattacher cette cardiomégalie à la simple participation du coeur à la splanchnomégalie.
Des études anatomiques montrant que l'augmentation du poids du coeur était à peu près identique à l'augmentation du poids des autres organes apportaient des arguments en faveur de cette hypothèse.
On peut ici rapporter l'étude de GORDON qui, dans sa revue de 100 acromégales, a pu étudier les pièces anatomiques dans 15 cas. Le poids du coeur a été (en grammes) : 700, 340, 715, 415, 480, 575, 470, 475, 300, 675, 270, 520, 550, ce qui donne un poids moyen de 483 g (rappelons que le poids normal du coeur est de 300 g, d'où une augmentation de 60 % environ).
L'augmentation du poids des autres organes était :

Thyroïde + 70 % (poids moyen 67,5 g, poids normal 40 g)
Pancréas + 29 % (poids moyen 129 g, poids normal 100 g)
Foie + 50 % (poids moyen 2270 g, poids normal 1500 g)
Reins + 40 % (poids moyen 226 g, poids normal 155 g)

La rate est habituellement augmentée de façon beaucoup plus significative : + 110 % (poids moyen 322 g, poids normal 150 g) ; l'hypophyse, elle, est bien sûr très augmentée de poids : + 700 % (poids moyen 4,1 g, poids normal 0,5g).

Il faut cependant noter que 8 de ces 15 papients sont décédés de cause cardio-vasculaire.

En fait, il semble que l'augmentation de volume du coeur corresponde presque toujours à une atteinte cardio-vasculaire définie (Hypertension artérielle, insuffisance coronarienne, défaillance cardiaque). L'étude de BRICAIRE et ACAR est très démonstrative à cet égard ; dans leur groupe d'acromégales sans touble cardiaque clinique ou électrocardiographique, le coeur était radiologiquement normal alors que chez les acromégales ayant des manifestations cardio-vasculaires, le coeur était trouvé augmenté de volume dans 6 observations sur 7.

On retrouve dans la littérature d'autres études anatomiques :

- HUCHARD en 1895 rapporte ses constatations concernant 3 acromégales : la cardiomégalie était franche et semblait secondaire à l'athérosclérose.
- HUMPHRY et DIXON en 1910 ont étudié un acromégale avec une cardiomégalie (présentant par ailleurs une insuffisance cardiaque). Le poids du coeur à l'autopsie était de 1300 g.
- Citons également les travaux de FOURNIER, PAVOT et BEUTTER ; LUBARSCH et GRELLIER ; AMSCER ; etc... . La cardiomégalie était pratiquement toujours associée à une insuffisance cardiaque.

V - LES MEGA-ARTERES

Dans nos observations personnelles, la possibilité de méga artères a été envisagée une seule fois (Obs. VIII).
La radiographie thoracique montrait une déviation trachéale droite qui a été interprétée par le Pr FERRANE comme un tronc artériel brachio céphalique dilaté.
Par ailleurs, une hypothèse pourrait expliquer le fait troublant qu'est l'hémianopsie binasale observée chez cette malade : c'est l'existence de grosses artères carotides internes athéromateuses comprimant en dehors le chiasma optique.
Les méga artères sont exceptionnellement signalées chez les acromégales, de même que l'existence de troubles de la circulation artérielle (alors que la phlébomégalie est retrouvée dans tous les traités classiques comme un signe d'accompagnement banal).

STERNBERG et HINSDALE ont décrit les artères des acromégales comme étant dilatées et épaissies. Des remaniements athéromateux ont été souvent notés.

FRITSCHE et KLEBS, cités dans la thèse de FOURNIER en 1897, indiquent dans la relation d'autopsie d'un acromégale que "les artères ont un diamètre très augmenté", et ils donnent un certain nombre de chiffres à l'appui ; c'est ainsi par exemple que le diamètre de la fémorale commune était de 20 mm (au lieu du chiffre classique de 5 mm).

Une observation citée par WAREMBOURG est particulièrement instructive.
Il s'agit d'un homme de 42 ans adressé pour une claudication intermittente évoluant depuis 3 mois, et dont l'aspect évoquait d'emblée une acromégalie.
A l'examen, les pouls fémoraux étaient perçus normalement, les pouls pédieux et tibiaux postérieurs étaient également perçus quoique avec moins de netteté.

Les courbes oscillométriques montraient une diminution légère, mais patente, de l'indice au niveau du mollet gauche.

L'artériographie des membres inférieurs montrait :

- au niveau du membre inférieur droit, des artères très large (surtout l'artère poplitée) avec un retour veineux anormal à la cuisse à partir d'une petite formation de type angiomateuse située au niveau du tiers supérieur tiers moyen de la cuisse.
- à gauche, d'une part des artères de très gros calibre sans oblitération apparente, la tibiale postérieure se terminant par un calibre rétréci, d'autre part un ralentissement circulatoire artériel, l'agent de contraste n'arrivant au cou de pied qu'à la 25ème seconde, enfin un retour veineux précoce et très riche à la cuisse (11ème seconde).

Les troubles vasculaires étant donc secondaires à ces méga artères avec ralentissement circulatoire (ces méga artères entrant dans le cadre du tableau morphologique de l'acromégalie).

VI - L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

L'insuffisance cardiaque a été observée 3 fois dans notre série de 8 malades (Obs. III,IV et VIII).

Sa fréquence est diversement appréciée selon les auteurs : 4 sur 30 pour HAMWI et 18 sur 24 pour COURVILLE.
Une fréquence de 40 % peut être retenue des différentes statistiques.

Tableau III - ACROMEGALIE et INSUFFISANCE CARDIAQUE

TEURS	Nombre de malades	Insuffisance cardiaque	Décès	Faits particuliers	
VILLE 938)	24	18	6		
MANCIK 1951)	21	13	5	2 BBG 4 BIG 1 BAV I 1 HBAG	4 autopsies Poids coeur (3fois): 450 g, 1140 g, 680 g. (normal 300 g)
WI 60)	30	4			
CAIRE 962)	20	3		- 1 BAV I - malades diabétiques - 1 infarctus dans l'évolution	
servations rsonnelles	8	3	2	- IVD - séquelles de nécrose à l'autopsie - décès par trouble du rythme (porteur d'un BBG) - séquelle d'infarctus + HTA + Diabète Acromégalie évolutive.Hypophysectomie	
TAL	103	41			

Il est difficile de savoir s'il existe une prédominance masculine ou féminine à cette insuffisance cardiaque (cette précision n'étant pas toujours donnée dans les statistiques). Cependant, lorsqu'elle a été indiquée, on a retrouvé une prédominance masculine. Les 3 insuffisances cardiaques de BRICAIRE sont des hommes ; HEJTMANCIK, parmi ses 13 insuffisants cardiaques, 10 hommes et 3 femmes.

L'insuffisance cardiaque revêt, le plus souvent, le type d'une insuffisance ventriculaire gauche ou, surtout, celui d'une insuffisance cardiaque globale.

Les manifestations cliniques n'ont rien de particulier.

Dyspnée plus ou moins importante, oedèmes des membres inférieurs, oligurie, sont les signes habituels de cette insuffisance cardiaque auxquels s'ajoutent à l'examen :

- des râles crépitants dans les 2 champs pulmonaires avec ou sans épanchement pleural,
- une hépatomégalie douloureuse,
- des veines jugulaires plus ou moins turgescentes,
- un reflux hepato jugulaire
- un assourdissement des bruits, mais surtout une tachycardie et la perception d'un bruit de galop ou d'un souffle d'insuffisance mitrale.

Radiologiquement, le coeur est globalement augmenté de volume.
En scopie, la cinétique de la masse ventriculaire est souvent réduite.

Sur le plan électrique, il faut souligner, outre les signes habituels de surcharge ventriculaire gauche ou droite, la fréquence des troubles de conduction intraventriculaire (et plus rarement auriculo-ventriculaire).

Les études hémodynamiques au cours des insuffisances cardiaques des acromégales sont encore peu nombreuses.
Un malade de BRICAIRE et Coll. avait subi cette exploration dès 1962.
Les résultats en étaient : (Pressions en mm Hg)

O D	10/2	(7)
V D	64/5 et 8	
A P	62/25	(42)
C P	48/18	(26)
Débit	7,8 l/mn	augmentation franche
Index	3,5 l/mn/m	augmentation franche

Dans notre observation (Obs. VIII) nous n'avons pas réalisé une hémodynamique complète mais simplement déterminé, par méthode isotopique, le débit cardiaque.
Le chiffre de 5,55 l/mn avec un index cardiaque à 2,94 l/mn/m trouvé est sujet à caution.
En effet, dans un premier temps, le volume sanguin total avait été

trouvé très augmenté (+ 30 %) et une étude récente de PASSA, MASQUET, GOURGON et CANIN, montre qu'il y a toujours une corrélation étroite entre l'augmentation de la volémie et de la masse sanguine.

L'évolution de l'insuffisance cardiaque une fois installée, malgré un traitement médical bien conduit est souvent défavorable. Il s'agit d'une complication grave et souvent mortelle de l'acromégalie.
C'est ainsi que dans la statistique de COURVILLE portant sur 18 insuffisants cardiaques (sur 24 acromégales), on note 6 décès par défaillance cardiaque.
Dans la série de HEJTMANCIK, 5 patients sont décédés d'insuffisance cardiaque durant leur hospitalisation.

2 études méritent d'être détaillées :

- Celle de PEPINE et ALOIA montrant l'action bénéfique sur le plan cardio-vasculaire de l'hypophysectomie.
  Il s'agissait d'un homme de 55 ans, hospitalisé pour une insuffisance cardiaque apparue un an auparavant et s'aggravant progressivement malgré un traitement digitalo-diurétique.
  L'examen clinique montrait une tachycardie à 100/mn, une pression artérielle à 110/60mm Hg, quelques râles crépitants dans les 2 champs pulmonaires et un galop protodiastolique.
  Il existait une saillie discrète des veines jugulaires, le foie était de volume normal et les membres inférieurs étaient oedématiés.

  Par ailleurs, l'aspect était typiquement acromégale.
  Les examens de laboratoire ont montré une élévation du taux plasmatique de l'hormone de croissance.
  L'électrocardiogramme a montré un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, ainsi qu'une déviation vers la gauche de l'axe de QRS (- 60°) correspondant à un hémibloc antérieur gauche, avec des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.
  Les radiographies thoraciques ont montré une cardiomégalie importante, une hypervascularisation pulmonaire et des épanchements pleuraux bilatéraux.
  Sous l'effet du repos strict au lit, du régime désodé et d'un traitement médical intense, une amélioration clinique et également radiologique a été notée.

Le malade, après cette amélioration sur le plan cardio-vasculaire a été opéré par voie trans-sphénoïdale.
Deux mois après l'intervention (le malade étant toujours sous traitement digitalique et diurétique) la dyspnée d'effort avait considérablement diminué.
Les radiographies thoraciques mettaient en évidence la réduction de la taille du coeur.
Une étude hémodynamique et cinéangiographique avait été effectuée avant l'hypophysectomie :

	Repos		Effort	
V D	28/0			
A P	28/10	(14)	(25)	
Capillaire bloqué	(4)		(19)	
Artère humérale	116/60	(80)	138/70	(95)
V G	108/10		136/36	
dp/dt	658		855	
Index cardiaque	2,7		3,3	

La coronarographie ne faisait apparaître aucune anomalie.
La cinéventriculographie, elle, a montré une cavité ventriculaire gauche dilatée avec une mauvaise cinétique globale.

Tous ces éléments montrent bien qu'il n'existait aucune autre cause (valvulaire ou artérielle) d'insuffisance cardiaque.
Seule l'acromégalie pouvait expliquer celle-ci.
L'amélioration après hypophysectomie est encore en faveur de cette donnée.

- Un autre travail effectué par une équipe australienne mérite lui aussi d'être rapporté. C'est celui de HIRSCH, SLAMON et MARTIN, qui ont étudié 13 acromégales.
Une étude cardio-vasculaire très complète (comprenant un examen clinique, des radiographies thoraciques, un électrocardiogramme avec test d'effort, un cathétérisme droit) a été effectuée sur chacun d'eux, et tous ont été suivis pendant 4 ou 5 ans.
Tous les malades ont également subi une détermination par méthode isotopique du volume sanguin total et du volume plasmatique. Malheureusement il n'y a jamais eu d'examens comparatifs pré et post-opératoires.
Parmi ces 13 acromégales, 7 présentaient des troubles cardio-

vasculaires (un homme et six femmes). L'âge moyen était de 54 ans et 4 mois contre 46 ans et 7 mois pour les acromégales sans trouble cardio-vasculaire.

Une seule malade avait une insuffisance cardiaque grave. Il s'agissait d'une femme de 39 ans, dont l'acromégalie était connue depuis plusieurs années (17 ans) et qui avait déjà été traitée à deux reprises (à l'âge de 27 ans de façon chirurgicale, et à 33 ans par radiothérapie). Cette malade, par ailleurs, était atteinte d'un diabète et d'une sarcoïdose.

Malgré son double traitement (chirurgie et radiothérapie), l'acromégalie continuait à évoluer.

Le taux d'hormone de croissance était très élevé (64 mµg/ml).

Cliniquement, la malade se trouvait en grande insuffisance cardiaque, avec une dyspnée d'effort importante.

Radiologiquement, la cardiomégalie était évidente.

L'électrocardiogramme montrait une sous dénivellation du segment ST, un bloc auriculo ventriculaire du premier degré, et des séquelles d'un infarctus septal ancien.

L'électrocardiogramme d'effort a révélé de nombreuses extrasystoles ventriculaires.

L'index cardiaque était augmenté à 4,9 l/mn/m², le volume plasmatique à 4,12 l (pour un volume plasmatique théorique à 2,90 l, soit un rapport VP réel/VP théorique = 1,42).

Une insuffisance cardiaque s'est également développée chez une autre malade de la série de HIRSCH, SLAMON et MARTIN.

Il s'agissait là encore d'une femme (de 69 ans) dont l'acromégalie évoluait depuis 15 ans.

A l'âge de 63 ans, elle avait été traitée par radiothérapie (et d'ailleurs il demeurait de cette radiothérapie une légère insuffisance antéhypophysaire).

La malade présentait également un diabète et une bronchite chronique.

Sur le plan fonctionnel, la patiente se plaignait de douleurs angineuses typiques depuis plusieurs années, mais cette coronarite n'était pas évolutive et l'électrocardiogramme ne montrait pas de signe d'infarctus myocardique.

Radiologiquement, là encore, la cardiomégalie était nette.

L'électrocardiogramme montrait une sous dénivellation du segment ST.

Sur le plan hémodynamique, l'index cardiaque n'était que de 2,8 l/mn/m^2.

Comme chez tous les malades de cette série, la détermination du volume plasmatique a été effectuée et a donné comme résultat : 3,60 l (volume plasmatique théorique : 2,58 l, soit un rapport de 1,39 entre le volume plasmatique réel et le volume plasmatique théorique).

Ces deux malades ont été suivies de façon régulière par l'équipe médicale du ROYAL MELBOURNE HOSPITAL.

L'état de la première s'est progressivement aggravé pour aboutir à une insuffisance cardiaque très sévère empêchant toute activité.

L'évolution chez la deuxième malade a été marquée par un infarctus myocardique (ne pas oublier qu'elle était âgée de 72 ans et atteinte de diabète). Malgré cette nécrose la malade continue à mener une vie sensiblement normale.

Une étude anatomique a été menée chez 4 des 5 malades décédés de la série de HEJTMANCIK.

Trois de ces quatre malades étaient également hypertendus. Dans les 4 cas, le coeur était augmenté de volume. Dans 3 observations, il a pu être pesé de façon précise. Les résultats ont été les suivants : 450 g ; 1140 g et 680 g (le poids normal étant de 300 g environ).

A chaque fois, une athéromatose aortique a été retrouvée, mais les artères coronaires dans les 4 autopsies étaient perméables sur l'ensemble de leur trajet.

Aucune atteinte valvulaire n'a été retrouvée.

L'examen microscopique a montré une hypertrophie des fibres myocardiques.

Fréquemment on a également retrouvé une fragmentation des fibres musculaires, avec perte de leur aspect strié.

Une hyperphasie diffuse du tissu conjonctif assez importante a été notée dans 2 cas.

Aucune manifestation inflammatoire n'a été mise en évidence dans les 4 cas étudiés.

A propos de cette courte étude histologique du coeur de l'acromégale, il faut souligner la rareté de telles études.

PHYSIOPATHOLOGIE

Si les manifestations cardio-vasculaires ont été décrites depuis fort longtemps, le mécanisme par lequel la somatotrophine exerce une action cardiaque est obscur.

HUCHARD, en 1895, accusait des lésions coronariennes ; HINSDALE, quelques années plus tard, les constatait à son tour et parlait d'un processus accéléré d'athéromatose, mais ces altérations sont loin d'être constantes (COURVILLE 1938).

L'hypertension artérielle a été incriminée dès 1908 par ALESSANDRI.

Nous verrons donc dans un premier temps les mécanismes de l'hypertension artérielle, puis ceux de l'insuffisance cardiaque.

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

La physiopathologie de l'hypertension artérielle est restée très longtemps inconnue, et on se contentait de constater sa fréquence et de penser qu'il éxistait vraisemblablement un rapport direct entre l'acromégalie et l'hypertension artérielle (cf étude de SOUADJIAN et SCHIRGER).

Une étude récente de STRAUCH, VALLOTON, TOUITOU et BRICAIRE (1972) semble apporter une réponse à cette question. Ces auteurs ont étudié 15 acromégales dont 5 étaient hypertendus (avec une pression artérielle diastolique supérieure à 100 mm Hg).
Chez les 10 patients normotendus (8 n'avaient reçu aucun traitement, 2 avaient subi une radiothérapie hypophysaire), les taux de l'hormone de croissance dans le plasma étaient supérieurs à la valeur normale.
Dans ce groupe, 2 patients sont hypothyroïdiens et un avait une insuffisance surrénale.
Les fonctions rénale, cardiaque et hépatique étaient normales dans tous les cas.
Dans le groupe des hypertendus, on notait 4 femmes et 1 homme.
L'urographie intraveineuse, la fonction rénale et l'excrétion urinaire des catécholamines étaient normales dans tous les cas.
Les antécédents d'un malade étaient marqués par une hémiplégie transitoi
Aucun de ces 5 patients n'avait de signes cliniques d'insuffisance cardiaque. L'un d'eux cependant, avait des signes radiologiques et électriques d'hypertrophie ventriculaire gauche.
Le taux d'hormone de croissance était normal chez un malade hypophysectomisé un an avant cette étude.
Les autres malades présentaient tous des taux supérieurs à la normale.
Toutes les thérapeuthiques à visée anti-hypertensive ou diurétique avaient été stoppées 2 semaines avant les examens complémentaires.

Ont été dosés successivement :

- l'activité rénine plasmatique,
- la tétrahydroaldoesterone urinaire,
- l'angiotensine II,
- les électrolytes sanguins et urinaires.

Les dosages ont d'abord été pratiqués en régime normosadé (prescrit plusieurs jours avant les dosages), puis en régime restrictif en sodium (10 à 20 mEq/24 h).

minés chez ces patients.

- Chez les sujets normotendus

L'activité rénine plasmatique, l'angiotensine II, la tétrahydroaldostérone furent touvées normales au repos et en régime normosodé, et augmentées de façon significative sous l'effet du régime restrictif en sodium.

En régime normosodé, l'exercice s'est montré un stimulant de l'activité rénine plasmatique et de l'angiotensine II.

En régime désodé, les augmentations notées sous l'effet de l'exercice n'étaient pas significatives.

Du point de vue statistique, par contre, l'augmentation par rapport aux taux trouvés en régime normosodé était significative. Les électrolytes sanguins ont été normaux (sauf dans un cas où l'on a noté une hypokaliémie sans en retrouver l'étiologie).

Les volumes plasmatiques et globulaires ont été étudiés dans 6 cas, et l'on note une augmentation du volume plasmatique dans les 6 cas et du volume sanguin total dans 5 cas (en régime normosodé).

En régime désodé, on retrouve un volume plasmatique et un volume sanguin normal ou bas dans 4 cas, et augmenté dans 2 cas.

- Chez les sujets hypertendus

En régime normosodé ou désodé, l'activité rénine plasmatique et l'angiotensine II au repos, et l'activité rénine plasmatique en position debout ont été retrouvées abaissées de façon significative par rapport aux sujets normotendus.

La tétrahydroaldostérone a été trouvée élevée dans 3 cas sur 5 en régime normosodé, et non modifiée par le régime désodé.

La natrémie, les bicarbonates, la chlorémie étaient sensiblement identiques chez les sujets normotendus et hypertendus. Par contre, la kaliémie était franchement abaissée en régime normosodé par rapport aux sujets normotendus. Cette différence a été retrouvée, à un moindre degré, sous régime désodé.

Une hypokaliémie franche a été retrouvée chez 3 malades.

Le volume plasmatique et le volume sanguin total ont été déterminés chez 4 malades ; ils étaient augmentés dans 3 cas et diminués chez un malade après hypophysectomie.

Tous ces éléments font envisager un HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE.
Un syndrome de CONN authentique a été confirmé chez un malade (découverte chirurgicale d'un adénome surrénalien gauche).
Chez les autres malades, la solution chirurgicale n'a pas été choisie (le problème était de traiter l'acromégalie), et les spironolactones ont entrainé une baisse nette de la pression artérielle.
Le développement de cet hyperaldostéronisme semble pouvoir être rattaché directement à l'hypersécrétion d'hormone de croissance.
Il est également possible que cet hyperaldostéronisme représente une nouvelle variété de polyadénome secrétant (En effet, un malade présentait un adénome thyroïdien toxique et un autre une hyperparathyroïdie).

Une action directe sur le coeur parait actuellement être l'hypothèse la plus vraisemblable : action directe de l'hormone de croissance sur les ribosomes du myocarde.

Les travaux de KORNER (de l'Université de CAMBRIDGE) sont les plus élaborés.
Sur le plan expérimental, il était bien connu que l'injection à des animaux d'hormone de croissance était suivie de modifications dans le métabolisme des hydrates de carbone, des lipides, des acides nucléiques et des protéines, mais le ou les points d'action de cette hormone de croissance demeuraient inconnus.
Un certain nombre d'arguments plaident en faveur de l'acroissement de la synthèse protéïque sous l'effet de l'hormone de croissance.
HOWEVER et JEFFERSON ont montré que l'hormone de croissance pouvait stimuler directement la synthèse protéïque au niveau du foie sans l'intermédiaire de l'insuline (hypothèse retenue auparavant).
Ils ont pour cela, utilisé un foie perfusé en circulation directe (technique de HORTIMORN).
L'addition d'hormone de croissance de boeuf au mélange de la perfusion a augmenté en une heure l'incorporation des acides aminés marqués dans les protéines du foie de rats normaux ou hypophysectomisés de façon significative.*
Cette augmentation de la synthèse protéique ne s'était pas faite par l'intermédiaire de l'insuline, car le taux de glucose au niveau du foie était le même avant et après l'expérience (par contre, lorsque l'augmentation de synthèse est obtenue par l'intermédiaire de l'insuline, le taux de glucose diminue de 50 % environ.

L'augmentation de l'activité de l'ARN polymérase a été prouvée de façon expérimentale, mais il semble que celle-ci soit secondaire à l'augmentation de synthèse protéique.

---

* Incorporation de ^{14}C phénylalanine dans les protéines d'un foie de rat perfusé sous l'effet de 20 μg/ml d'hormone de croissance de boeuf dans le milieu de perfusion pendant une heure :
- Témoin 606 ± 21 cp m/mg protéine

Il semble également (toujours d'après les expériences de KORNER) qu'après injection d'hormone de croissance, c'est l'ARN ribosomique plus que l'ARN messager qui soit augmenté.

L'action de l'hormone de croissance a également été étudiée au niveau des fibres myocardiques.
Depuis les travaux de BEZNAK on savait que le poids du coeur diminuait proportionnellement plus que le poids du reste du corps après hypophysectomie.
Inversement, on savait que l'administration d'hormone de croissance du rat hypophysectomisé augmentait le poids du coeur.
On a également pu montrer chez le rat hypophysectomisé que l'administration d'hormone de croissance augmente l'incorporation des acides aminés dans les fibres myocardiques par l'intermédiaire des ribosomes. SPANN, BUCCINO et Coll., ont montré que même en l'absence d'insuffisance cardiaque, l'hypertrophie des fibres myocardiques s'accompagne d'une diminution de leur état de contractilité.
L'excès d'hormone de croissance peut donc, par cette intermédiaire, entraîner ou éxagérer la diminution de la cinétique cardiaque et du rendement myocardique.
A côté de cette action directe de l'hormone de croissance sur la fibre myocardique, et des effets secondaires qui en découlent, d'autres mécanismes peuvent intervenir dans la pathogénie des désordres cardiaques de l'acromégalie.
Le myocarde de l'acromégale, on le sait (KELLGREN, BALL, TUTTON) possède 10 % de plus de tissu collagène que le myocarde normal.
Cet excès de collagène entraîne une perte de compliance.
Ce tissu collagène, par ailleurs, possède une forte teneur en monoamine oxydase et peut "protéger" les myofibrilles de l'effet inotrope positif des catécholamines myocardiques (MULLER et PEARSE).
Il est également intéressant de noter l'augmentation significativement plus importante de la masse sanguine chez les acromégales ayant des troubles cardio-vasculaires que chez les acromégales indemnes de cardiopathie.
C'est ainsi que parmi les 7 malades de HIRSCH ayant des manifestations cardio vasculaires (sur 13) le rapport moyen Volume plasmatique réel/Volume plasmatique théorique est de 1,37 (avec des chiffres allant jusqu'à 1,84 chez une malade hypertendue), alors que ce même rapport n'est plus que de 1,11 chez les acromégales sans trouble cardio vasculaire.

L'augmentation de la masse sanguine semble être parallèle à l'importance du taux de S.T.H. plasmatique.

C'est ainsi que chez nos 8 malades, la détermination simultanée de la masse sanguine et du taux de S.T.H. a été effectuée 3 fois.

Chez les 2 malades ayant un taux de S.T.H. supérieur à 20 mμg/ml, la masse sanguine était augmentée de 15 % dans un cas et 30 % dans l'autre (Obs. VI et VIII).

Le volume plasmatique était normal chez une malade n'ayant aucun retentissement cardiaque et un taux de S.T.H. moyennement élevé (16,5 mμg/ml) il s'est normalisé en post-opération chez un autre malade (Obs. V) en même temps que la S.T.H. s'effondrait.

Tableau IV - MASSE SANGUINE et TAUX DE S.T.H. PLASMATIQUE

MASSE SANGUINE	Normale	+ 10 %	+ 15 %	+ 20 %	+ 25 %	+ 30 %	non déterminé
M. NAI.. (Obs I)				taux STH non déterminé			
Me ALG.. (Obs II)							STH = 11m g/
pré opératoire M. PEN.. (Obs V) post opératoire	STH 2,5m g/ml		STH 20m g/ml				
Me DOU.. (Obs VI)	STH 16,5m g/ml						
Me BER..(Obs VII)		STH non déterminé					
Me CHA..(Obs VIII)						STH 20m g/ml	

CONCLUSION

L'étude de huit acromégales dont quatre avaient des troubles cardio-vasculaires et la revue de la littérature, nous permettent de conclure que la fréquence des manifestations cardio-vasculaires dans l'acromégalie est grande : le chiffre moyen de 50 à 60 % peut-être retenu.

D'où l'importance d'un examen complet.

Une phrase de LINQUETTE résume bien cette importance :

> "On y trouvera, selon les cas, des raisons de refuser un geste thérapeuthique trop risqué ou, à l'inverse, de hâter la mise en oeuvre d'un traitement avant que la progression des symptômes cardio-vasculaires n'y apporte une contre-indication".

Nous avons vu les retentissements les plus importants :

- HYPERTENSION ARTERIELLE (dans 25 % des cas),
- INSUFFISANCE CORONARIENNE (dans 20 % des cas),
- ANOMALIES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES (20 % des cas), fréquemment associées à une hypertension artérielle, une insuffisance coronarienne ou une insuffisance cardiaque),
- CARDIOMEGALIE (rarement notée lorsque l'état cardiaque est normal),
- MEGA-ARTERES,
- INSUFFISANCE CARDIAQUE (dans 40 % des cas).

La physiopathologie de ce retentissement cardiaque est en pleine évolution.

Il faut retenir pour le moment :

- L'action directe très probable de l'hormone de croissance sur les ribosomes du myocarde augmentant la synthèse protéïques,
- L'augmentation de la volémie plus nette en cas de troubles cardio-vasculaires,
- La fréquence de l'hyperaldostéronisme primaire dans la genèse de l'hypertension artérielle.

Il est intéressant de remarquer que certains auteurs signalent après hypophysectomie ou irradiation intra-sellaire une amélioration des signes cardio-vasculaires :

- Diminution de la pression artérielle diastolique (SOUADJIAN et SCHIRGER),
- Régression de l'insuffisance cardiaque (PEPINE et ALOIA).
- Normalisation de la volémie (PASSA et GOURGON).

Ces études sont encore peu nombreuses mais il apparait indispensable, dès maintenant, de faire une étude hémodynamique chez tout acromégale pour pouvoir déceler des perturbations infra-cliniques qui constituent une indication à une thérapeutique active.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALESSANDRI (G) : Acromegalia con pulso raro permanent ed enorme ipertensione arteriosa. Policlino : 1908, 15, 913.

2 - BALZER (R) and MC CULLAGH (EP) : Hypertension in acromegaly. Am J Med. Sci : 1959,237, 449-452.

3 - BARTELHEIMER (H) : K reislaufbesonderheiten bei der akromegalie. Deutsche Med Wchnschr : 1947, 72, 382.

4 - BEZNAK (M) : The effect of the pituitary and growth hormone on the blood pressure, and on the ability of the heart to hypertrophy. J. Physiol : 1952, 116, 74-83.

5 - BEZNAK (M) : The rest ration of cardiac hypertrophy and blood pressure in hypophysectomized rats by large doses of lyophilized anterior pituitary and growth hormone. J. Physiol : 1954, 124, 64 - 74.

6 - BEZNAK (M) : Effect of growth hormone preparations on cardiac hypertrophy and blood pressure of hypophysectomized rats. Amer. J. Physiol : 1956, 184, 563 - 566.

7 - BEZNAK (M) : Hemodynamic changes in hypophysectomized rats. Circulation Res : 1959, 7, 907 - 916.

8 - BEZNAK (M) : The influence of anterior pituitary hormones in controlling size, work, and strength of the heart. J. Physiol : 1960, 150, 251 - 265.

9 - BIGLAND (B) and JEHRING (B) : Muscle performance of rats treated with growth hormone. J. Physiol : 1951, 115, 21 p.

10 - BISHOP (P.M.F.) and BRIGGS (J.H.) : Symposia anterior pituitary gland. Lancet : 1958, 1, 735.

11 - BRICAIRE (H), CHICHE (P), ACAR (J) et BALEDENT (Ph) : Manifestations cardio-vasculaires de l'acromégalie. Presse Med. : 1962, 70, 521 - 523.

12 - BRICAIRE (H) et STRAUCH (G) : L'acromégalie est une maladie toujours évolutive ; est-elle une maladie grave ? Presse Med : 1970, 78, 159 - 160.

13 - CAIN (JP), WILLIAMS (G-H) and DLUHY (R-G) : The rénin aldosterone system in acromegaly. Clin Res : 1970, 18, 527.

14 - CARDELLINO (G), DUGHERA (L), GAMMA (G), MOLINATTI (G-M) : L'apparato cardiocirculatorio nell'acromegalia. Atti XXII Cong Soc Ital Cardiol : 1961, 2, 365.

15 - Case records of the Massachusetts general hospital. New Eng. J. Med : 1963, 268, 96 - 104.

16 - COURVILLE (C) and MASON (VR) : The heart in acromegaly. Arch. Int. Med : 1938, 61, 704.

17 - CUSHING (H) and DAVIDOFF (LM) : The pathological findings in four autopsied cases of acromegaly with a discussion of their significance.
Monograph of Rockefeller Institute for Medical Research : 1927, 22, 89.

18 - DE GRANPRE (R) and RAAB (W) : Interrelated hormonal factors in cardiac hypertrophy. Experiments in non hypertensive hypophysectomized rats. Circulation Res : 1953, 1, 345.

19 - DLUHY (RG) and WILLIAMS (GH) : Primary aldosteronism in a hypertensive acromegalic patient. J Clin. Endocrinal Metob : 1969, 29, 1319 - 24.

20 - FLORINI (JR) and BREUER (CB) : Effects of growth hormone on muscle ribosomes and RNA polymerase. Biochem J : 1966, 5, 1870.

21 - FOURNIER (JBC) : Acromegalie et troubles cardio-vasculaires. Thèse n° 3 Paris 1896.

22 - GORDON (DA), HILL (FA) and EZRIN (C) : Acromegaly a review of 100 cases. Canad. Med. J : 1962, 87, 1106.

23 - GUERON (H) and Al : Complete atrioventricular block and cardiomegaly in a normotensive acromegalie patient. Dupim-Refusim : 1965, 24, 547 - 51.

24 - HANWI (GJ), SKILLMAN (TG) and TUFTS (KC) : Acromegaly. Amer. J Med : 1960, 29, 690.

25 - HEJTMANCIK (MR), BRADFIELD (JY) and HERRMANN (GR) : Acromegaly and the heart : A clinical and pathologic study. Ann. Intern. Med : 1951, 34, 1445.

26 - HINSDALE (G) : Acromegaly. Detroit, William M. Warren 1898.

27 - HIRSCH (EZ), SLOMAN (JG) and MARTIN (FJR) : Cardiac function in acromegaly. Am J Med. Sci : 1969, 257, 1 - 8.

28 - HUMPHRY (L) and DIXON (WE) : A case of acromegaly with hypertrophied heart, pressor substances in the urine. Brit. Med. J 1910, 2, 1047.

29 - HUCHARD (H) : Anatomie pathologique : Lésions et troubles cardio-vasculaires de l'acromégalie. J.D. Praticiens : 1895, 9, 249.

30 - JEFFERSON (LS) and KORNER (A) : The effect of growth hormone on incorporation of precursors into nucleic acids and proteins perfused rat liver. Biochem. J : 1967, 104, 826.

31 - KORNER (A) : The effect of hypophysectomy of the rat, and of the treatment with growth hormone on the incorporation of amino acids into liver proteins in a cell free system. Biochem. J : 1959, 73, 61.

32 - KORNER (A) : The effect of hypophysectomy and growth hormone treatment of the rat on the incorporation of amino acids into isolated liver ribosomes. Biochem. J : 1961, 81, 292.

33 - KORNER (A) : Regulation of the rate of synthesis of messenger ribonucleic acid by growth hormone. Biochem. J : 1964, 92, 449.

34 - KORNER (A) : Anabolic action of growth hormone Ann. NY. Acod. Sci : 1968, 408, 148 (Art 2).

35 - LINQUETTE (M), LAINE (E) et FOSSATI (P) : Indications thérapeutiques dans l'acromégalie. Cah. Coll. Med. Hop. Paris : 1968, 9, 1037 - 40.

36 - MARIE (P) : Hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphaliques. Rev de Med : 1886, 6, 297.

37 - MASON (VR) : Heart in acromegaly. Tr. A. Am. physicians : 1936, 51, 220 - 229.

38 - PEPINE (CJ) and ALOIA (J) : Heart muscle disease in acromegaly. Amer. J Med : 1970, 48, 530 - 534.

39 - SERBON (R) and Al : Considerations on a case of acromegaly with cardiac insufficiency. Med. Int (Bucar) : 1968, 20, 375.

40 - SOUADJIAN (V) and SCHIRGER (A) : Hypertension in acromegaly. Amer. J Med Sci : 1967, 254, 398.

41 - ST RAUCH (G), MODIGLIANI (E) et BRICAIRE (H) : L'hypertension somatotrope permanente et non suppressible de l'acromégalie. Presse Med : 1970, 78, 167 - 170.

42 - STRAUCH (G), VALLOTTON (MB), TOUITOU (Y) et BRICAIRE (H) : The renin angiotensin aldosterone system in normotensive and hypertensive patients with acromegaly. New Engl. J. Med : 1972, 287, 795 - 799.

43 - WAREMBOURG (H), NIQUET (G), MERLEN (JF), DUCLOUX (G) et BASIN (B) : Troubles de la circulation artérielle des membres inférieurs chez un acromégale. Lille Med : 1963, 8, 461 - 466.

44 - WRIGHT (AD), HILL (DM) and OWY (FR) : Mortality in acromegaly Quart. J. Med : 1970, 39, 1 - 16.